

and activity has been found in cells of ALL and ANLL as well as in myeloblast cell line K562. Only in some cases of peripheral blood lymphocytes from healthy individuals low telomerase expression and activity has been detected. Chemiluminescent detection of terminal restriction fragments (TRF) from DNA isolated from ALL cells showed variable pattern of telomere length. The ALL cell appeared to have both long and short telomere lengths, in contrast to normal lymphocytes producing limited pattern of TRF (short telomeres). The ANLL cells produced predominantly short telomere pattern despite high telomerase activity and expression. Telomerase activity was diminished in patients in remission during chemotherapy. Telomere length in ALL cells was shorter in remission as compared to the time of diagnosis. It can be concluded that high telomerase activity and expression in leukemic cells do not correlate with telomere length (TRF pattern). Grant support: The work was sponsored by KBN grants No 4P05B 072 17 and 6P05E 102 20.

## 219.

### NIEKTÓRE PARAMETRY STRESU OKSYDACYJNEGO U CHORYCH NA OSTRE BIAŁACZKI NIELIMFOLASTYCZNE

Jawniak D.<sup>1</sup>, Jawniak R.<sup>2</sup>, Małek M.<sup>1</sup>, Górka M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku AM w Lublinie; <sup>2</sup>Klinika Patologii Noworodków, Niemowląt i Kardiologii AM w Lublinie

**Założenia i cel pracy:** Od dawna znany jest wpływ wolnych rodników tlenowych (RTF) na mutagenезę. Celem naszej pracy była ocena potencjału oksydacyjnego oznaczanego przez stężenie malonyldialdehydu (MDA) na przebieg kliniczny ostrych białaczek. Badano także aktywność przeciwutleniaczy takich jak SOD, GPx, witamina E oraz całkowity potencjał antyoksydacyjny (TAS).

**Materiał i metody:** Grupę badaną stanowiło 12 chorych (7 kobiet i 5 mężczyzn) na ostrą białaczkę nieлимfoblastyczną leczonych w Klinice Hematoonkologii AM w Lublinie. Średnia wieku wynosiła

49,6±15,2 lat (min-max: 27-74). Stężenie MDA i witaminy E w osoczu krwi oznaczono metodą fluorymetryczną, natomiast TAS w osoczu krwi i aktywność SOD, GPx we krwi pełnej oznaczono metodą kolorymetryczną przy użyciu odczynników Randox.

**Wyniki:** Stężenie MDA wahało się w granicach 1,16-5,28nmol/ml; średnio 3,36±1,29. Największe jego stężenie obserwowano w podtypie M5 wg FAB (4,75nmol/ml), natomiast najmniejsze w podtypie M4 (3,09nmol/ml). U chorych z hepatosplenomegalią stwierdzono statystycznie znamiennej mniejszą aktywność SOD 52,0 vs 95,12U/ml w grupie bez hepatosplenomegalii. Zaobserwowano ponadto statystycznie istotne wydłużenie czasu przeżycia w grupie chorych ze stężeniem GPx poniżej 5,0 U/ml, który wynosił 15,71±9,8 miesiąca. W grupie chorych ze stężeniem GPx powyżej 5,0 U/ml czas przeżycia wynosił 5,8±3,68 miesiąca. Podobną zależność odnotowano w stosunku do ocenianego czasu przeżycia wolnego od choroby. W grupie chorych z małą (<5,0U/ml) aktywnością GPx aż w 80% przypadków uzyskano remisję całkowitą po pierwszym kursie chemioterapii, natomiast w grupie z większą aktywnością GPx ten odsetek wyniósł tylko 57. Być może więc, zbyt duża aktywność GPx może skutecznie zmniejszyć potencjał oksydacyjny wywołany przez leki przeciwnowotworowe i w tym mechanizmie zmniejszać wrażliwość na chemioterapię.

## 220.

### CLL – B W BADANIACH WŁASNYCH W WCO

Kaczmarek A., Osawa T., Gryśka K., Łukjanow R., Leporowska E., Mackiewicz A., Jedlikowska E., Konieczna B., Kaźmierczak M., Wiatrowska-Żmuda B., Graboś-Michalak J.

Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poradnia Hematologiczna – Poznań, Poradnia Hematologiczna – Kalisz

Postęp, jaki w ostatnich latach dokonał się w diagnostyce zaburzeń układu krwiotwórczego stwarza możliwości coraz skuteczniejszych interwencji terapeutycznych.

Wynika on głównie z możliwości oceny fenotypu komórek krwi i szpiku za pomocą cytometrii przepływowej (ekspresji determinant antygenowych błon komórkowych, struktur cytoplazmatycznych oraz jąder). Taka analiza umożliwia określenie z jakiej linii rozwojowej pochodzi dana komórka, jaki jest jej stopień różnicowania i dojrzałości oraz stan czynnościowy. Informacje te mają fundamentalne znaczenie w wyborze terapii oraz monitorowaniu przebiegu choroby. Cytometria przepływowa umożliwia między innymi szczegółowe określenie fenotypu komórek przewlekłej białaczki limfatycznej i różnicowanie jej z chłoniakami B-komórkowymi. Przewlekła białaczka limfatyczna (CLL) jest nieziarnicznym chłoniakiem złośliwym zaliczanym do grupy o mniejszej złośliwości. Cechuje się nowotworowym monoklonalnym rozplemieniem komórek B (i rzadko, bo tylko w ok. 10% limfocytów T) w układzie limfatycznym, szpiku i innych narządach. Rozrost nowotworowy dotyczy przypuszczalnie klonu z komórek o stosunkowo wczesnym stopniu rozwoju, z zahamowaniem dojrzewania na szczeblu odpowiadającym morfologicznie limfocytom. W badaniach diagnostycznych prowadzonych w WCO w ciągu ostatnich 3 lat na 358 przypadków z zaburzeniami w układzie krwiotwórczym (pochodzących ze specjalistycznych poradni hematologicznych) aż 52,5 % stanowili pacjenci z rozrostem komórek B (CLL – B). Stwierdzono u nich obecność limfocytów B o następującym fenotypie: HLA+DR, CD19+, CD20+, CD21+/-, CD22+/-, CD23+, z koekspresją a/g CD5+CD19+ i ekspresją a/g antygeny CD5+ charakterystycznego dla limfocytów T (komórki B z antygenami linii komórkowej T). Powyższe wyniki wskazują, że analiza krwi obwodowej metodą cytometrii przepływowej jest wysoce specjalistycznym badaniem umożliwiającym rozpoznanie CLL – B na wczesnym etapie jej rozwoju bez obciążania pacjenta agresywnymi metodami diagnostycznymi (nakłucie szpiku, weryfikacja histopatologiczna węzłów chłonnych).

221.

# **WYNIKI LECZENIA CHORYCH NA CZERNIAKA ZŁOŚLIWEGO ZLOKALIZOWANEGO W OBRĘBIE GŁOWY I SZYI LECZONYCH Z UŻYCIEM GENETYCZNIE MODYFIKOWANEJ SZCZEPIONKI PRZECIWCZERNIAKOWEJ. (GMTV)**

**Karczewska-Dzionk A., Nawrocki S.,  
Wysocki P., Łaciak M., Mackiewicz A.**

Zakład Diagnostyki i Immunologii Nowotworów  
Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

Czerniak złośliwy zlokalizowany w obrębie głowy i szyi rozwija się najczęściej w szóstej dekadzie życia, czyli średnio 10 lat później niż w przypadku lokalizacji kończynowej czy na tułowie. Najczęściej występuje na skórze twarzy najbardziej narażonej na działanie promieniowania UV. Ze względu na bogatą sieć naczyń limfatycznych wznosy miejscowe, in transit oraz przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych są częstsze niż w przypadku innych lokalizacji, a wyniki leczenia (chirurgia, radioterapia, chemioterapia) niezadowalające. Jak dotąd niewiele jest doniesień na temat skuteczności immunoterapii w przypadku czerniaków tego regionu. W okresie od czerwca 1998 do listopada 2002 w Zakładzie Diagnostyki i Immunologii Nowotworów AM w Poznaniu poddano immunoterapii 18 pacjentów, u których rozwinął się czerniak w obrębie głowy i szyi. Wszyscy pacjenci immunizowani byli szczepionką przeciwczeraniakową, opartą na 2 liniach ustalonych komórek czerniaka MIH1 i MIH2 transdukowanych genami IL6 i jej rozpuszczalnego receptora. Średnia wieku pacjentów wynosiła 51 lat (22-72). W sześciu przypadkach zmiana pierwotna zlokalizowana była w obrębie szyi, w dwunastu w obrębie głowy. 4 pacjentów było w trzecim, a 14 w czwartym stopniu zaawansowania klinicznego wg AJCC. Czas obserwacji wynosił od 4 do 50 miesięcy, średnio 16 miesięcy. Przeżycia od momentu włączenia szczepionki wahały się od 3 do 50 m-cy, średnio 18 m-cy, nie stosowano dodatkowo chemioterapii. 12 pacjentów przeżyło ponad 12 m-cy, 4 ponad 2 lata. 9 pacjen-